

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NII : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 82,623
FECHA : NOVIEMBRE 4 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 08-030304-00004-0000
Fecha: 2009-11-27 15:24:25 Dep. 2020 DIR.NUEVASGR
Tra. 11 PATENTE/II Eje: 378 FASENACIONALJ
Act. 538 PETICION Folios: 2

===== CONSIGNACION =====

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	vr. PAGO
CLARKE MODEI Y CD. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	173654176	04/11/2009	77,955,000.00

===== CONCEPTO =====

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	452,000.00
		TOTAL :	\$ 452,000.00

SOM: CUATROCIENTOS CINCUENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 08-30304

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 605 DE

FECHA 30 DE JUNIO DEL 2009 EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL 25 DE SEPTIEMBRE DE 2009

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____ NO X

763
764

INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA TERAPEÚTICA

2ª EDICIÓN

ANTONIO DELGADO CIRLO
CRISTINA MINGUILLÓN LLOMBART
JESÚS JOGLAR TAMARCO


IAZ DE ARLES

c) Distribución electrónica, polarizabilidad, efectos inductivos, cargas, dipolos y otras propiedades relativas a los efectos electrónicos. La equivalencia en este concepto permite considerar bioisómeros a los pares de sistemas cíclicos catecol/benzimidazol, piridina/nitrobeneno o piridinio/anilinio (Figura 7.31).

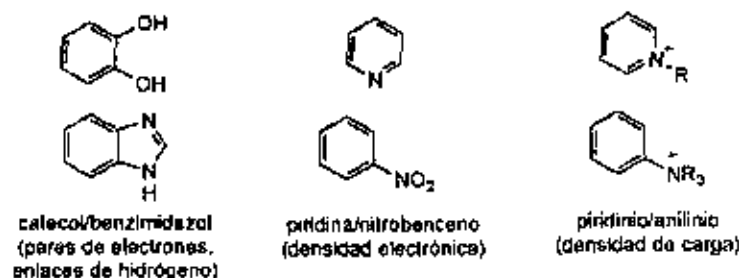


Figura 7.31. Ejemplos de bioisómeros por efectos electrónicos.

d) Solubilidad en lípidos (lipofilia), como en los grupos $-\text{CH}_3$ y $-\text{S}-$, o bien $-\text{CH}_2$ y $-\text{Cl}$, o en sistemas más complejos como benceno o tiofeno.

e) Acidez (pK_a), como en las funciones ácido carboxílico, sulfonamida y el heterociclo tetrazol, cuyo protón ionizable tiene un valor de pK_a semejante (Figura 7.32).

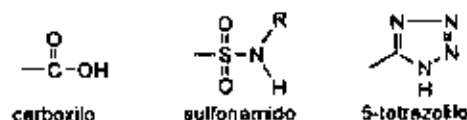


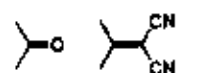
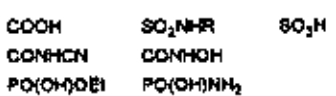
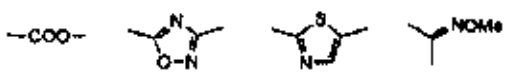
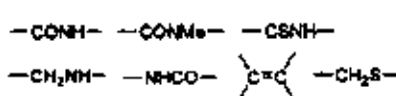
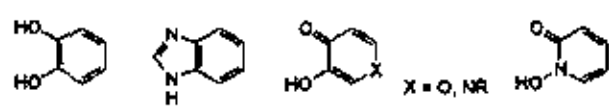
Figura 7.32. Ejemplos de bioisómeros por su carácter ácido.

f) Capacidad de formar enlaces de hidrógeno, como en los grupos $-\text{OH}$ de fenol, $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{NH}-$ (metanosulfonamido) y $\text{R}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-$ (ureido), en los que las agrupaciones $-\text{OH}$ o $-\text{NH}-$ son débilmente ácidas y buenos dadores en enlaces de hidrógeno.

En conclusión, el éxito de una modificación bioisostérica dependerá de que los grupos que se intercambien sean equivalentes en aquellas propiedades que resulten importantes para la acción biológica de la familia de compuestos considerada. Así, para una serie de bioisómeros, a mayor número de propiedades equivalentes entre los mismos, mayores probabilidades de que se conserven las propiedades esenciales de la molécula original. Así, dos sistemas como el benceno o el tiofeno, con semejante tamaño, forma, lipofilia y propiedades electrónicas, serán intercambiables en prácticamente todos los tipos de fármacos y, en efecto, esta es una de las sustituciones bioisostéricas más frecuentes. En cambio, dos grupos como $-\text{CH}_3$ y $-\text{OH}$ presentan muy pocas propiedades en común, por lo que serán escasas las acciones farmacológicas que no se muestren sensibles al cambio.

26b

Isómeros ópticos que pueden funcionar como bioisómeros

Átomos y grupos monovalentes		Bivalentes	
A. $-\text{CH}_3$; $-\text{NH}_2$; $-\text{OH}$; $-\text{F}$; $-\text{Cl}$		A. $-\text{CH}_2-$; $-\text{NH}-$; $-\text{O}-$; $-\text{S}-$; $-\text{Se}-$	
B. $-\text{Cl}$; $-\text{PH}_2$; $-\text{SH}$		B. $-\text{COCH}_2-$; $-\text{CONH}-$; $-\text{COO}-$; $-\text{COS}-$	
C. $-\text{Br}$; $-\text{Pr}$			
D. $-\text{I}$; $-\text{Bu}$			
	Trivalentes		Tetravalentes
	A. $-\text{CH}_3$; $-\text{N} \equiv$		A. $>\text{C}<$; $>\text{Si}<$
	B. $-\text{P} \equiv$; $-\text{As} \equiv$		B. $=\text{C} =$; $=\text{N} =$; $=\text{P} =$
Equivalentes cíclicos			
A. $-\text{CH}=\text{CH}-$; $-\text{S}-$		(p. ej.: benceno, tiofeno)	
B. $-\text{CH} \equiv$; $-\text{N} \equiv$		(p. ej.: benceno, piridina)	
C. $-\text{O}-$; $-\text{B}-$; $-\text{CH}_2-$; $-\text{NH}-$		(p. ej.: tetrahidrotieno, tetrahidrotiofeno, ciclopentano, pirrolidina)	
Bioisómeros no clásicos			
Grupo carbonilo			
			
Grupo ácido carboxílico			
			
Grupo éster carboxílico			
			
Grupo amida (en péptidos)			
			
Grupo hidroxilo			
			
Catecol			
			
Halógeno			
	F Cl Br I CF_3 CN NCN_2 C(CN)_3		
Tiours			
	NHC(=S)NH_2 NHC(=NCN)NH_2 $\text{NHC(=CHNO}_2\text{)NH}_2$		

366
267

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

ASUNTO	Radicación	08 30304
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	005 1 8 5 5 3

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☒ Capítulo II ☐
No. Solicitud Internacional	PCT/US2006/03800 9		
Fecha de Presentación Internacional	28/Septiembre/2006		

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 91 a 233	27/Marzo/2008
Reivindicaciones:	Folios 234 a 244	27/Marzo/2008
Prioridad:	US 60 722 358	29/Septiembre/2005

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

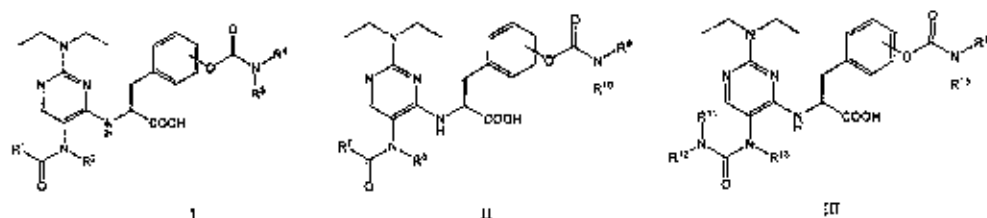
3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Compuestos de pirimidinil amida que inhiben la adhesión de Leucocito mediada por VLA-4"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos útiles para tratar enfermedades mediadas por la integrina VLA-4.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de las fórmulas I, II y III y composiciones que los contienen.

Expediente 08 030 304 1er Art 45



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D401/12; C07D405/12; C07D409/12; C07D417/12; C07D239/50; A61K31/506; A61P29/00.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

Los métodos de las reivindicaciones 31 – 35 no son patentables de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 36 – 40 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

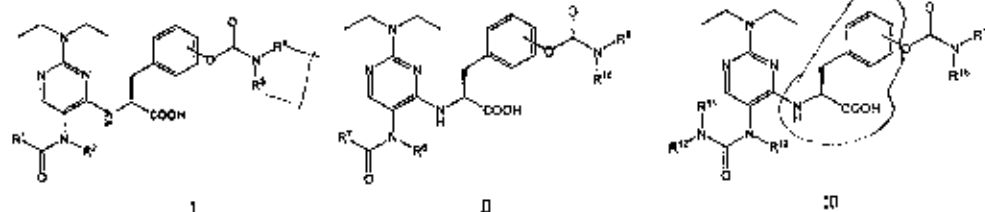
Las Reivindicaciones 1, 7 y 19 no son concisas porque presentan compuestos de fórmula I, II y III, sin embargo los compuestos II y III son particularidades de los compuestos de fórmula I, y a pesar de esto se presentan en reivindicaciones independientes, lo cual no permite determinar de manera clara el alcance del capítulo reivindicatorio. Por lo tanto el capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger. Se sugiere replantear nuevamente las dependencias para establecer que las reivindicaciones 7 y 19 dependen de la reivindicación 1.

Las reivindicaciones 1, 7, y 19 reclaman ésteres, y profármacos de los compuestos de fórmulas I, II y III, tales ésteres y profármacos no se encuentran sustentados en la descripción como invenciones reales desarrolladas, por lo que se sugiere eliminar tales términos del capítulo reivindicatorio.

Las Reivindicaciones 1, 3, 7, 9, 17, 19, 21 y 27 no son concisas, porque contienen los términos funcionales "heterociclo" ó "anillo heterocíclico" y "heteroarilo" los cuales son muy generales y no permiten determinar el alcance de la invención, se sugiere sustituirlos por radicales específicos.

Las reivindicaciones 1,7 y 19 no se encuentran sustentadas en la descripción, ya que de la sustitución de los radicales R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴ y R¹⁵ se obtiene una muy amplia cantidad de compuestos los cuales no se encuentran sustentados en la descripción.

Los ejemplos mencionan compuestos específicos en los cuales:



Radical	Compuesto I	Compuesto II	Compuesto III
	R ₁	R ₇	-
-CH ₂ CH ₃	R ₂	R ₈	R ₁₃
	R ₃ y R ₄	R ₉ y R ₁₀	R ₁₄ y R ₁₅
	R ₁ = -NR ^b R ^b	-	-
-(CH ₂ CH ₃) ₁	-	-	R ₁₁ o R ₁₂
-CH(CH ₃) ₂	-	-	R ₁₁ o R ₁₂
	R ₁	-	R ₁₁ y R ₁₂

Por lo tanto, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de tales ejemplos.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Septiembre 29 de 2005 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO03099809	Heterocyclic compounds which inhibit leukocyte adhesion mediated by alpha4 integrins	04/12/2003

D1

<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en>

Expediente 08 030 304 1er Art 45

370

369

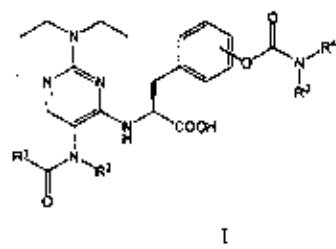
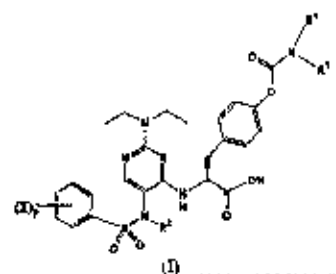
EP&FT=D&date=20031204&CC=WO&NR=03099809A1&KC=A1 Divulga compuestos que inhiben la adhesión de Leucocitos mediada por VLA-4 (descripción página 10 y capítulo reivindicatorio).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
 I	 D1
R ¹ : alquilo C ₁ a C ₄ , haloalquilo C ₁ -C ₄ , heteroarilo y NR ⁵ R ⁶	Fenilo opcionalmente sustituido
(O=C)N	(O=S=O)N
R ² : Alquilo C ₁ -C ₄	R ² : Alquilo inferior, alquenoil inferior, cicloalquilalquenoil inferior.
R ³ y R ⁴ : Son independientemente alquilo C ₁ a C ₃ o R ³ y R ⁴ junto con el átomo de nitrógeno coligante a este se une para formar un anillo heterocíclico	R ¹ y R ² : Junto con el átomo de Nitrógeno al cual están unidos forman un azetidil, pirrolidinil, pirrolil, 2,5-dihidropirrol-1-il, piperidinil, 1,2,3,6-tetrahidro-piridin-1-il.

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un compuesto de estructura muy similar al compuesto de fórmula I, que inhibe la adhesión de leucocito mediada por VLA-4.

La diferencia entre el compuesto, definido en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en la sulfonamida que está unida al anillo de pirimidina y el sustituyente fenilo que contiene dicha sulfonamida.

No se evidencia algún efecto técnico inesperado como resultado de este cambio en la estructura del compuesto.

Por lo tanto el problema técnico objetivo es "cómo modificar el compuesto divulgado en D1 para obtener una alternativa farmacológica para inhibir la adhesión de leucocito mediada por VLA-4."

El estado de la técnica D1 revela un compuesto en el cual una sulfonamida está unida al anillo de pirimidina y la sulfonamida contiene un sustituyente fenilo. Una persona de nivel medio versada en la materia sabe que el carboxamido y el sulfonamido son grupos bioisómeros, al igual que ciertos grupos heterocíclicos como el tiofeno son bioisómeros del fenilo ⁽¹⁾, obteniéndose la misma actividad

⁽¹⁾ Introducción a la química terapéutica 2ª Edición. Antonio Delgado, Cristina Minguillón y Jesús Joglar.

370 371

intercambiando dichos grupos en la molécula.

De manera que el estado de la técnica sugiere a la persona del oficio normalmente versada en la materia la forma en que se resuelve el problema en esta reivindicación. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no con el requisito de nivel inventivo (Art. 18) y por lo tanto sus reivindicaciones dependientes y compuestos derivados como los compuestos II y III tampoco cumplen con dicho requisito, por lo que se considera que las reivindicaciones 1-30 no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

9. Conclusión

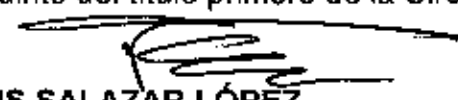
Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO03099809	1 - 30	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

01 DIC. 2011

Realizado por: Juanita Catalina Rico.
Revisado por: Consuelo Leguizamón.